

# 소아 환자에서 다균혈증에 대한 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 세브란스 어린이병원 소아청소년과

김정민 · 박혜진 · 김기환 · 김동수

## Clinical Analysis of Polymicrobial Bloodstream Infections in Pediatric Patients: Epidemiology, Clinical Features, Organisms, and Risk Factors

Jung Min Kim, M.D., Hye Jin Park, M.D., Ki Hwan Kim, M.D., and Dong Soo Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University, College of Medicine, Severance Children's Hospital, Seoul, Korea

**Purpose :** Although the incidence of polymicrobial bloodstream infection (PBSI) has increased, only a few studies have so far focused on children. Therefore, in an effort to prevent more serious situations in pediatric patients, we analyzed the clinical features, organisms, and laboratory results of PBSI.

**Methods :** We performed a retrospective review of the case records of 97 patients with polymicrobial bloodstream infection in the Severance hospital, from 2001 to 2008. Using t-test and chi-square test, we analyzed the underlying medical conditions, clinical characteristics, organisms, and laboratory results of those patients.

**Results :** Annual incidence of polymicrobial bloodstream infection increased from 1.4 % in 2001 to 10.9% in 2008 in pediatric patients. Immunocompromised hemato-oncological malignancy was found in 31 (31.9%) patients, and was the most common underlying medical condition; cardiovascular disease was found in 15 patients (15.4%), neurologic disease in 10 patients (10.3%), and so on. Gram positive organisms were recovered in 143 cases and gram negative organisms were recovered in 101 cases of PBSI. *Staphylococcus epidermidis* was the most common organism. Factors affecting mortality included underlying medical disease, immune status, nosocomial infection, and central catheter-related infection, for which the rate of mortality showed a greater increase ( $P<0.05$ ).

**Conclusion :** Due to the close connection between PBSI and fatal conditions or high mortality, it requires more aggressive management. Compared with previous studies, we discovered that immunocompromised hemato-oncological malignancy was the most common underlying medical condition and that frequency of gram-positive bacteria and fungus isolated has increased. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:83-90)

**Key Words :** Polymicrobial bloodstream infection, Incidence, Risk factor, Mortality

## 서 론

다균혈증 (polymicrobial bloodstream infection) 이란 동일한 환자의 혈액에서 채혈한 검체에서 2종 이상의 세균 또는 진균이 분리되는 질환으로 정의한다<sup>1, 2)</sup>. 다균

혈증은 심각한 합병증이 동반되어 사망률이 높은 질환으로 세계적으로 많은 조사가 시행되어 왔다<sup>2-7)</sup>. 다른 기관의 연구에 따르면 다균혈증은 대부분 원내감염으로 인한 것이 대부분이며 단일 균주에 의한 감염에 비해 두배 이상으로 사망률의 차이를 보이고 있었다<sup>5, 6, 8)</sup>. 소아에서의 다균혈증은 성인에 비해 더 높은 사망률과 합병증을 보이고 있어 소아 환자에서의 다균혈증에 대한 연구가 국외에서 몇 차례 보고되어 왔다<sup>3, 7, 9)</sup>. 국외 조사에 따르면 다균혈증의 발생 빈도는 기관에 따라서 균혈증의 0.7-20%까지 다양한 결과를 보이고 있었으며, Sutter

접수 : 2010년 8월 25일, 수정 : 2010년 10월 12일

승인 : 2010년 10월 17일

교신저자 : 김동수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)2228-2050, Fax : 02)393-9118

E-mail : dskim6634@yuhs.ac

등<sup>3)</sup>의 연구에서는 지난 50년 동안 다균혈증의 발생이 5-20%로 증가하였다고 보고하였으며 Shin 등<sup>10)</sup>의 연구에서도 1987년의 1.5%에서 1993년도에 5.0%로 증가하였음을 보고하였다. 국내에서는 다균혈증에 대한 조사로는 악성 혈액종양 환자와 같이 특정 만성적 질환에서의 다균혈증에 대해서만 연구가 발표된 상태이며 소아에서의 다균혈증에 대해서는 연구된 부분이 적은 상태이다<sup>10, 11)</sup>. 이에 본 저자들은 국내 단일 기관에서 일정 기간 동안 17세 미만의 전체 소아환자를 대상으로 다균혈증이 있었던 환자의 의무 기록을 조사하여 소아에서 나타난 다균혈증의 전반적인 임상 특징과 원인 균종의 특징을 규명함으로써 다균혈증 소아 환자들에게 좀더 신속하고 적절한 치료를 시행하는데 도움을 얻고자 본 연구를 계획하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2001년 1월부터 2008년 12월까지 국내 단일 3차 기관에서 17세 미만의 소아 중 혈액 배양 검사에서 2가지 이상의 균종이 분리되는 환자들을 대상으로 하였다.

### 2. 방 법

혈액 검체는 의사 또는 간호사가 무균적으로 채취하였으며 통상적인 방법인 호기성 배지와 혐기성 배지를 사용하여 배양하였고 5일 동안 배양한 후 확인된 다균혈증 환자들의 의무기록을 조사하였다. 배양된 균의 오염 여부의 규명을 위해 의무기록에서 환자의 상태가 38°C 이상의 고체온 혹은 36°C 미만의 저체온이나 오한 및 저혈압 등의 임상 증상이 있었는지에 대해 조사하였으며 만일 검출된 균이 피부의 상재균으로 오염의 가능성이 있는 균종(e.g. *diphtheroids*, *Propionibacterium* spp., *Bacillus* spp., coagulase-negative staphylococci or micrococci)일 경우는 기록에서 임상 증상이 없거나 단일 분리된 경우는 오염 균으로 생각하여 제외하였다<sup>2, 3</sup>.

<sup>10)</sup>. 하지만 혈액 배양검사에서 반복되어 검출되거나 같은 시기에 시행한 혈액 검사 이외의 검사, 예를 들어 중심 정맥 도관의 배양 검사나 수술 시 복강 내 병변에서 시행한 검체의 배양 검사, 뇌척수액 검사와 같이 무균적인 곳에서 동시에 배양된 경우에는 병원체로 포함하도록 하였다<sup>12)</sup>. 다균혈증 소아 환자의 의무기록을 통해 후향적 방법으로 자료조사를 하였으며 나이와 성별, 기저 질환의 여부, 중환자실 치료시행 여부, 원내 감염 여부와 반복된 다균혈증의 감염 여부, 중심 정맥 도관의 유무와 원인 균종과 다균혈증 감염 시기의 혈액학적 검사 수치에 대한 조사를 바탕으로 사망률과 연관 있는 위험 인자를 알아보고자 하였고 통계학적 방법으로는 T-검정과 카이 검정을 통하여 분석하였다.

## 결 과

### 1. 다균혈증의 빈도

2001년도부터 2008년도까지 17세 미만의 환자에서 시행한 혈액 배양 검사에서 균이 배양된 경우가 총 2,076예가 있었으며 이 중 113예에서 다균혈증이 나타나 전체 균혈증에서 다균혈증의 발생 비율은 5.4%이었다. 총 97명의 환자들에게서 다균혈증이 나타났으며 이들 중 9명에서 다균혈증의 감염이 반복하여 나타났다.

성비는 남자 78명, 여자 19명으로 4.1:1로 남자에서 높게 나타났으며, 이들의 평균 연령은 3년 5개월(43개월)이었다. 다균혈증이 전체 균혈증에서 나타난 빈도를 연도별로 조사한 결과 2001년에 4예(1.4%)에서 2004년 22예(9.4%)까지 증가하다가 2005년과 2006년에 19예(5.5%)와 18예(5.0%)로 감소하였으나 다시 증가하여 2008년에는 14예(10.9%)로 전체적으로 보면 증가하는 양상을 보였다(Table 1).

### 2. 환자군의 특성

다균혈증 소아 환자의 기저질환에 대한 조사 결과로 화학 요법이나 방사선 치료를 받은 혈액 종양 질환의 환

자가 31명(31.9%)으로 가장 많은 부분을 차지하였으며 선천성 심혈관 질환이 있거나 심장 질환의 교정 수술을 받았던 환자가 15명(15.4%), 뇌실복강 단락술이나 그 밖의 신경계 수술을 시행 받았던 환자가 10명(10.3%), 간질성 폐질환이나 미숙아의 만성 폐질환인 기관지폐이형성증과 같이 만성적인 호흡기 질환으로 인해 치료를 지속하고 있던 환자가 8명(8.2%), 만성 신부전, 방광 요관역류 및 요로감염 등의 요로계 질환이 5명(5.2%), 짧은 창자증후군 및 괴사성 장염, 담도 협착증으로 인해 수술 받은 환자와 같이 소화기 질환의 환자가 8명(8.2%)으로 나타났고 그 밖에 기저질환이 없었던 경우가 20명(21%) 이었다.

다균혈증 환자들에게서 나타났던 초기 임상 증상으로는 열( $38^{\circ}\text{C}$ )이 있었던 경우가 47예(30.3%)로 가장 많았고, 기침 콧물 등의 호흡기 감염의 증상이 31예(21%)로 나타났으며, 구토와 설사의 소화기 증상이 28예(12.3%), 혈압 저하 증상이 있었던 경우가 17예(8.2%), 의식 저하를 비롯한 신경계 증상이 초기에 나타났던 경우가 13예(6.2%) 궤뇨 및 무뇨의 신부전 증상을 보였던 경우가 10예(7.2%)로 나타났으며, 이러한 초기 임상 증상을 한 환자에서 여러 가지의 임상 증상을 동시에 보이고 있었다. 다균혈증 감염의 원인으로 원내감염이 54예(48%)로 가장 많이 나타났으며, 호흡기계 감염이 24예(21%), 중심 정맥 도관과 연관된 감염이 16예(14%), 위장관계 감염이 13예(11.5%), 신경계 감염이 11예(9.7%),

피부 및 연조직 감염이 9예(8%), 수술 부위의 감염과 신생아에서 생후 1주 이내에 나타난 선천성 감염이 각각 8예(7%), 담도계 감염이 5예(4.4%), 복강 내 감염이 3예(2.6%)로 나타났고 그 밖에 원인을 알기 어려운 경우가 8예(7%)로 나타났다.

### 3. 혈액학적 특징

다균혈증 소아 환자의 배양검사 당시의 혈액 검사는 백혈구  $8,059/\mu\text{L}$ , 호중구  $5,347/\mu\text{L}$ , 혈색소  $10.9\text{ g/dL}$ , 혈소판  $272,778/\mu\text{L}$ , C-reactive protein  $5.6\text{ mg/dL}$ , aspartate aminotransferase  $60.7\text{ IU/L}$ , alanine aminotransferase  $44.6\text{ IU/L}$ , total protein  $6.2\text{ g/dL}$ , albumin  $3.8\text{ g/dL}$ 의 평균값을 보였고 이 중에서 사망한 환자들의 배양 당시 혈액검사 결과 값은 백혈구  $5,896/\mu\text{L}$ , 호중구  $4,333/\mu\text{L}$ , 혈색소  $9.6\text{ g/dL}$ , 혈소판  $123,619/\mu\text{L}$ , C-reactive protein  $11.4\text{ mg/dL}$ , aspartate aminotransferase  $98.6\text{ IU/L}$ , alanine aminotransferase  $70\text{ IU/L}$ , total protein  $5.7\text{ g/dL}$ , albumin  $3.3\text{ g/dL}$  이었다(Table 2).

### 4. 미생물학적 특징

다균혈증의 원인 균종에 대한 조사 결과로 113예 중

**Table 1.** Annual Incidence of Polymicrobial Bacteremia

Year	Monomicrobial BSI No. (%)	Polymicrobial BSI No. (%)	Total
2001	300 (98.6)	4 ( 1.4)	304
2002	239 (96.7)	8 ( 3.3)	247
2003	292 (95.7)	13 ( 4.3)	305
2004	213 (90.6)	22 ( 9.4)	235
2005	331 (94.5)	19 ( 5.5)	350
2006	344 (95.0)	18 ( 5.0)	362
2007	129 (89.5)	15 (10.5)	144
2008	115 (89.1)	14 (10.9)	129
Total	1,963	113	2,076

Abbreviation : BSI, bloodstream infection

**Table 2.** Initial Laboratory Characteristics of Polymicrobial Bloodstream Infection

	Median count of death	Median count of survival	P value*
WBC	5,896/ $\mu\text{L}$	8,673/ $\mu\text{L}$	0.742
ANC	4,333/ $\mu\text{L}$	7,338/ $\mu\text{L}$	0.507
Hb	9.6 g/dL	11.2 g/dL	0.023
Platelet	123,619/ $\mu\text{L}$	315,108/ $\mu\text{L}$	0.261
CRP	11.4 mg/dL	3.9 mg/dL	0.021
AST	98.68 IU/L	49.47 IU/L	0.001
ALT	70 IU/L	37 IU/L	0.001
Total protein	5.7 g/dL	6.2 g/dL	0.863
Albumin	3.3 g/dL	3.9 g/dL	0.028

\* P Value  $<0.05$  was considered statistically significant by t-test and chi-square test

Abbreviations : WBC, white blood cell; ANC, absolute neutrophil count; Hb, hemoglobin; CRP, C-reactive protein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase

에서 2가지 균종이 동정된 경우가 101예(89%)로 가장 많았으며 3가지 균종이 동정된 경우가 11예(9.7%), 4가지 균종이 동정된 경우가 1예(0.9%)로 나타났다. 총 113예에서 236개의 균이 검출되었으며 이 중에서 그람 양성 균이 143예(60.5%), 그람 음성 균이 69예(29.2%), 진균이 18예(7.6%), 혐기성 균 6예(2.5%)로 나타났으며 그람 양성의 경우 *Staphylococcus epidermidis*가 40예(17.4%)로 가장 많았고, *Staphylococcus epidermidis* 제외한 Coagulase negative staphylococcus가 30예(13.1%), *Enterococcus faecium*가 14예(6.1%)의 빈도로 검출되었으며 그람 음성 균의 경우 *Pseudomonas aeruginosa*가 15예(6.5%), *Acinetobacter baumannii* 12예(5.2%), *Klebsiella pneumoniae* 8예(3.5%), *Enterobacter cloacae* 8예(3.5%)의 빈도로

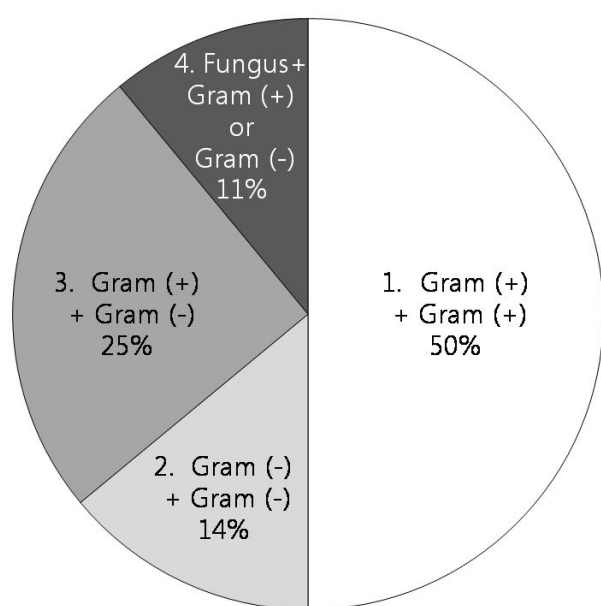
검출되었다(Table 3). 다균혈증의 균종의 조합에 따른 빈도를 조사한 결과 그람 양성 균종끼리의 혼합 감염이 53예(46.9%)로 가장 많았으며 그람 음성과 양성의 혼합 감염이 27예(23.8%), 그람 음성 균종의 혼합 감염이 15예(13.2%), 진균과의 혼합 감염이 12예(10.6%)로 나타났다(Fig. 1). 다균혈증의 원인 균종에 따른 비율 변화를 보면 2001년도에 그람 양성 균주가 66%의 비율로 검출되었고 2003년도에 50%로 감소하는 듯 하였으나 최근 들어서 76%로 다시 높은 비율로 검출되고 있었으며 그람 음성 균주의 경우는 2001년도부터 2006년까지 31%부터 40%까지 비교적 비슷한 발생률을 보이다가 최근 2007년과 2008년도에는 각각 13%와 20%정도로 감소한 양상을 보였고, 진균의 경우 2001년도와 2002년도에는 다균혈증에서 원인 균종으로 발생하지 않았으

**Table 3.** Organisms Identified from Patients with Polymicrobial Bloodstream Infections

Gram positive	Case No. (%)	Gram negative	Case No. (%)	Anaerobics	Case No. (%)	Fungi	Case No. (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	40 (17.4)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 (6.5)	<i>Actinomyces viscosus</i>	3 (1.3)	<i>Candida parapsilosis</i>	6 (2.5)
Staphylococcus coagulase negative*	30 (13.1)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 (5.2)	<i>Actinomyces naerlundii</i>	2 (0.9)	<i>Candida albicans</i>	6 (2.5)
<i>Enterococcus faecium</i>	14 (6.1)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (3.5)	<i>Clostridium sp.</i>	1 (0.5)	<i>Torulopsis glabrata</i>	5 (2.1)
<i>Streptococcus mitis</i>	10 (4.3)	<i>Enterobacter cloacae</i>	8 (3.5)			<i>Candida tropicalis</i>	1 (0.5)
<i>Corynebacterium sp.</i>	8 (3.5)	<i>Comamonas acidovorans</i>	5 (2.1)				
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (2.6)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (2.1)				
<i>Bacillus sp.</i>	5 (2.1)	<i>Escherichia coli</i>	4 (1.7)				
<i>Streptococcus salivarius</i>	4 (1.7)	<i>Klebsiella oxytica</i>	3 (1.3)				
<i>Staphylococcus angiosus</i>	4 (1.7)	<i>Neisseria subflava</i>	3 (1.3)				
<i>Enterococcus raffinosus</i>	4 (1.7)	<i>Citrobacter freundii</i>	2 (0.9)				
<i>Streptococcus oralis</i>	2 (0.9)	Other gram native organisms†	5 (2.1)				
<i>Staphylococcus angiosus</i>	2 (0.9)						
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (0.9)						
<i>Streptococcus intermedius</i>	2 (0.9)						
<i>Streptococcus uberis</i>	2 (0.9)						
Other streptococcus*	3 (1.3)						
Total case No. (%)	143 (60.5)		69 (29.2)		6 (2.5)		18 (7.6)

\*Organisms: *Streptococcus viridians* (1), *Streptococcus constellatus* (1), *Streptococcus bovis* (1)

†Organisms: *Acinetobacter baumannii* (1), *Brevundimonas diminuta* (1), *Leciercia adedecarboxylata* (1), *Morganella morganii* (1), *Agrobacterium radiobacter* (1)



**Fig. 1.** Combination of organisms isolated. This figure shows prevalence of a combination of organisms isolated from PBSI.

나 2003년도부터 2007년도까지 3%에서 21%까지 다양한 비율로 검출되고 있었다.

## 5. 예 후

다균혈증 환자 97명 중 28명이 사망하여 사망률은 28.8%로 나타났으며 사망률에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과 기저질환이 있는 경우와 중심 정맥 도관이 있었던 경우, 원내 감염으로 발생한 경우, 중환자실 치료를 받은 환자의 경우, 2회 이상의 다균혈증의 감염이 반복되었던 경우, 진균 감염이 동반된 경우에서 통계적으로 의미 있게 높은 사망률을 보였다 ( $P < 0.05$ ).

## 고 찰

다균혈증이 갖는 임상적인 의미는 면역능이나 저항력이 감소된 환자에서 많이 발생하기 때문에 치료에 어려움이 따른다는 것과 다균혈증의 원인이 되는 균종마다 항균 범위와 항균력에 차이가 있으므로 균 교대가 생기기 쉬우며 특히 투여 약제에 대한 불활화 효소 생성균이

공존해 있을 경우 그 약제에 감수성이 있는 균 마저도 치료에 반응하지 않게 됨으로 난치성인 경우가 많다는 점이다<sup>7, 11, 13</sup>. 또한 다균혈증이 소아에서 성인에 비해 더욱 심각한 합병증과 높은 사망률을 보인다는 연구 논문을 바탕으로 소아 다균혈증에 대한 전반적인 이해가 필요할 것이다<sup>3</sup>.

국내 단일 기관에서 2001년부터 2008년까지 소아 환자 전체를 대상으로 다균혈증을 보였던 환자들의 조사 결과 전체 균혈증에 대해 다균혈증의 비율은 5.4%로 나타났다. 이러한 결과는 Mackowiak 등<sup>1</sup>의 연구에서 보고한 다균혈증 발생률 7% 보다는 낮게 나타났으나 Jang 등<sup>11</sup>의 연구에서 9년 7개월 동안 2,259예 중에서 22예 (0.97%)에서 다균혈증이 나타났던 결과보다는 높게 나타났다. 그 밖의 다균혈증 발생률에 대한 여러 문헌들을 종합해보면, 5%에서 20%까지 다양한 발생률을 보이고 있었다<sup>1-7, 10, 13, 14</sup>. 이러한 발생률의 차이에 대하여 Jang 등<sup>11</sup>의 연구에서는 각 기관의 특성과 환자들의 중증도의 차이 및 균 검출력의 차이에 따른 결과로 보고 있었다. 본 원에서의 다균혈증 소아 환자 중 남자 78명, 여자 19명으로 4.1:1의 성비로 Sutter 등<sup>3</sup>의 연구에서 보였던 남자 14명(48%), 여자 15명(51.7%)와 비교해 보면 본원의 결과가 남자의 다균혈증 발생률이 매우 높게 나타났다. 이러한 남녀의 발생률의 차이에 대한 연구로 Mackowiak 등<sup>1</sup>의 연구에서는 총 184명 중 141명이 남자로서 3.3:1의 성비를 보였고 Jang 등<sup>11</sup>의 연구에서는 남녀의 비율이 2:1의 성비를 보여 본원의 결과처럼 남자에서 높은 발생률을 보였으나 이러한 결과에 대한 원인으로 다균혈증 환자 중에 신생아가 68%였고 이 중에서 73%가 남아였던 점에 기인한 것으로 보인다고 하였다. 하지만 본원의 경우 신생아 29명(28%), 아동기 31명(32%), 학령기 29명(28%), 청소년기 8명(8%)으로 연령의 분포가 비교적 고르게 분포 되어있었고 기저 질환 역시 혈액 중양 환자가 31명(31.9%) 심장 질환 및 신경계 질환이 각각 15명(15.4%), 10명(10.3%)으로 기저질환의 남녀 발생 빈도의 차이도 없는 상태여서 남녀의 발생 차이에 대한 원인을 알기 위한 조사가 좀 더 필요할 것으로

보인다. 본원에서 다균혈증이 전체 균혈증에서 나타난 빈도를 연도별로 조사한 결과 2001년에 4예(1.4%)에서 2008년에는 14예(10.9%)로 전체적으로 증가하는 양상을 보였고 이러한 결과는 Bizzarro 등<sup>13)</sup>의 연구에서 1988년부터 2006년까지 신생아 집중 치료실에서 발생한 다균혈증의 빈도가 통계학적으로 의미 있게 증가하고 있음을 보고한 결과와 Shin 등<sup>11)</sup>의 연구에서 1987년부터 1993년까지 다균혈증의 발생이 1.5%에서 5%로 증가하였다고 보고하였던 것과 Kiani 등<sup>6)</sup>의 연구에서 1970년부터 1977년까지 6%에서 13%으로 증가한 것과 동일한 결과를 보였다. 그러나 본원의 경우 2005년과 2006년도에 다균혈증을 포함한 전체 균혈증의 발생이 감소한 부분은 위의 연구들과는 다른 결과로 이는 본원에서 2005년에 중환자실 병동의 자리 이동 및 전반적인 시설의 교체와 관련된 것으로 생각되어지나 이에 대해서는 객관적인 지표에 의한 정확한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

다균혈증 환자들의 기저 질환에 대한 조사 결과를 다른 기관과 비교해 보면 Shin 등<sup>10)</sup>의 조사에서 소화기 질환(28.5%), 호흡기 질환(17.5%), 요로계 질환(16.1%)의 빈도를 보였으나 본 연구에서는 악성 혈액종양 환자의 경우가 31.3%로 가장 많은 빈도를 보여, 기저 질환의 차이는 기관의 특성과 조사를 시행할 당시의 시기와 관련이 있다는 것으로 생각할 수 있었다. 감염의 장소와 관련된 요인으로 원내 감염으로 인한 감염이 54예(48%)로 나타난 것으로 보아 Sutter 등<sup>3)</sup>의 연구에서 다균혈증 감염의 위험 인자에 대한 조사 결과, 원내 감염이 다균혈증의 발생과 통계적으로 의미 있는 위험 인자라고 하였던 것과 같은 결과를 보이고 있었다. 다균혈증 감염의 원인으로 호흡기계 감염이 24예(21%), 중심 정맥 도관과 연관된 감염이 16예(14%), 위장관계 감염이 13예(11.5%)으로 나타났다. 중심 정맥도관과 연관된 다균혈증에 대한 연구로 Sutter 등<sup>3)</sup>의 연구에서 다균혈증 29예 중에서 27예(93%)가 중심 정맥 도관과 연관된 감염이었다고 보고한 결과보다는 낮았다<sup>8)</sup>. 중심 정맥 도관과 연관된 감염의 원인 균종에 대한 연구로 Simon 등<sup>15)</sup>의 연구에서 그람 양성 구균이 83%으로 가장 많고 그람 음

성 간균이 11.1%으로 나온 것처럼 본원의 결과에서도 Coagulase-negative staphylococcus가 12예(62%), *Enterococcus faecium* 4예(12%)로 비슷한 결과를 보였다<sup>10, 16-18)</sup>.

다균혈증의 원인 균종에 대한 조사 결과로 113예 중에서 101예(89%)에서 2가지 균종에 의한 다균혈증을 보였고, 11예(9.7%)에서 3가지 균종에 의한 다균혈증을 보였으며 1예(0.9%)에서 4가지 균종에 의한 다균혈증을 보여 한번에 자란 균종이 5개까지 있었던 Sutter 등<sup>3)</sup>의 연구보다는 적었다. 다균혈증의 원인 균종으로 그람 양성균이 우세하게 검출되었는데 이는 최근 다른 연구들에서도 다균혈증의 원인 균종으로 그람 양성 균종이 가장 많이 보고되고 있었다<sup>3, 10, 11)</sup>. 또한 진균이 차지하는 비율이 전체 다균혈증의 7.6%으로 나타났는데 Stephen 등<sup>14)</sup>의 연구에서 1960년대부터 2000년까지 다균혈증에서 나타난 진균의 감염률로 3%에서 8%으로 증가한다고 보고하는 바와 같이 진균혈증의 임상적 의의가 뚜렷이 보이고 있었다. 그람 음성 균의 경우 *Pseudomonas aeruginosa*가 가장 많이 검출되었는데, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli* 등의 그람 음성 장내 세균이 14-27%의 비율을 보였던 보고들과는 다른 양상으로 연구의 대상과 인구의 기저 질환의 차이에 따른 차이에서 비롯된 것으로 보인다<sup>5, 6, 11, 14, 17)</sup>.

다균혈증 환자들의 혈액학적 특징을 알아보기 위해 백혈구, 호중구, 혈색소, 혈소판, C-reactive protein, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total protein 및 albumin의 수치를 조사하였으며, 생존한 환자와 사망한 환자의 평균값을 구하고 이를 바탕으로 T-검정을 통해 분석한 결과 사망한 환자와 생존한 환자에서 혈색소와 albumin의 감소와 C-reactive protein, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase의 증가 등의 항목이 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $P<0.05$ ).

결론적으로 본원의 조사에서도 소아에서 전체 균혈증에서 다균혈증의 발생률은 증가하고 있었으며 다균혈증

의 사망률은 28.8%로 높은 사망률을 보였다. 이전의 연구 결과와 비교하여 다균혈증 환자들의 기저질환으로 만성적인 질환의 환자 중 특히 혈액종양환자가 가장 많이 발생함을 확인할 수 있었으며 원인 균종에 대한 분석으로 진균이 동반된 다균혈증의 발생 빈도와 그람 양성 균종의 발생이 전반적으로 이전보다 증가하고 있음을 알 수 있었다. 이 연구는 단일 기관의 조사로 국내 소아에서의 다균혈증의 발생빈도 및 임상특징을 알기 위해서 앞으로 다기관 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목 적 :** 다균혈증이란 동일한 환자의 혈액에서 24시간 이내에 2종 이상의 세균 또는 진균이 분리되는 질환으로 정의하며 이러한 다균혈증은 높은 사망률과 치료의 어려움으로 인해 많은 연구가 필요한 부분이다. 따라서 본 저자들은 국내 단일 기관에서 일정 기간동안 전체 소아환자를 대상으로 하여 발생한 다균혈증 환자에 대한 임상적 특징과 균종의 특성에 대한 조사를 시행하였다.

**방 법 :** 동일한 환자에서 무균적으로 검출된 혈액 검체를 호기성 배지와 혐기성 배지에서 배양한 결과 2종 이상의 균종이 검출되는 경우에 해당하는 환자의 의무 기록을 후향적으로 조사하였으며 이들의 임상 양상과 혈액학적 검사결과를 T-검정과 카이제곱 검정을 통해 분석하였다.

**결 과 :** 2001년부터 2008년까지 소아 환자에서 총 97명, 113예의 다균혈증이 있었으며 이들은 남자 78명, 여자 19명으로 4.1:1의 성비를 보였다. 다균혈증이 전체 균혈증에서 나타난 빈도를 연도별로 조사한 결과 2001년에 4예(1.4%)에서 2008년에는 14예(10.9%)로 전체적으로 증가하는 양상을 보였다. 기저 질환별 다균혈증의 검출되는 빈도는 면역 저하를 보인 혈액 종양 환자 31.9%, 심혈관 질환 15.4%, 신경계 질환 10.3%, 호흡기 질환 8.2%의 빈도로 나타났으며 전체 균종별 빈도는 그람 양성균이 60.5%, 그람 음성균이 29.2%, 혐기성 균주 2.5%, 진균이 7.6%로 검출되었다. 다균혈증 환자들의

사망률과 연관된 위험 인자로 기저 질환이 있었던 경우와 중심 혈관 도관이 있었던 경우, 원내 감염이었던 경우, 중환자실에서 치료를 받은 경우, 2회 이상의 다균혈증이 나타난 경우, 진균 감염이 동반된 경우에서 사망률과 의미있는 연관성을 보였다( $P<0.05$ ).

**결 론 :** 다균혈증은 세계적으로 증가하는 추세를 보이고 있는 질환으로 다균혈증이 있는 소아 환자에서의 사망률은 성인에 비해 높으며 복합적인 위험인자와 중증의 합병증의 발생으로 인해 치료가 어려우므로 더욱 적극적인 치료가 필요할 것으로 보인다. 본원의 결과는 이전의 연구 결과와 비교하여 다균혈증 환자들의 기저질환으로 만성적인 면역저하자에서 가장 많이 나타났고 진균이 동반된 감염과 그람 양성 균종에 의한 감염이 이전보다는 증가한 것으로 보이고 있으나 이러한 결과에 대해서는 단일 균종에 의한 감염까지 포함하는 좀 더 포괄적인 조사가 필요할 것으로 보인다.

## References

- 1) Mackowiak PA, Browne RH, Southern PM, Jr., Smith JW. Polymicrobial sepsis: an analysis of 184 cases using log linear models. *Am J Med Sci* 1980;280:73-80.
- 2) Rolston KV, Bodey GP, Safdar A. Polymicrobial infection in patients with cancer: an underappreciated and under-reported entity. *Clin Infect Dis* 2007;45:228-33.
- 3) Sutter D, Stagliano D, Braun L, Williams F, Arnold J, Ottolini M, et al. Polymicrobial bloodstream infection in pediatric patients: risk factors, microbiology, and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:400-5.
- 4) Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR. Clinical importance of polymicrobial bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1986;5:185-96.
- 5) Klotz SA, Chasin BS, Powell B, Gaur NK, Lipke PN. Polymicrobial bloodstream infections involving *Candida* species: analysis of patients and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;59:401-6.
- 6) Kiani D, Quinn EL, Burch KH, Madhavan T, Saravolatz LD, Neblett TR. The increasing importance of polymicrobial bacteremia. *JAMA* 1979;242:1044-7.
- 7) Downes KJ, Metlay JP, Bell LM, McGowan KL, Elliott

- MR, Shah SS. Polymicrobial bloodstream infections among children and adolescents with central venous catheters evaluated in ambulatory care. *Clin Infect Dis* 2008;46:387-94.
- 8) Marschall J, Fraser VJ, Doherty J, Warren DK. Between community and hospital: healthcare-associated gram-negative bacteremia among hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:1050-6.
- 9) Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2002;110:481-5.
- 10) Shin D, Uh Y, Jang I, Yoon K. Analysis of Polymicrobial Bacteremia During Recent Seven Years. *Korean J Clin Pathol* 1995;15:430-8.
- 11) Jang S, Chung S, Choi T, Kim K, Kim CH. Polymicrobial bacteremia. *K.J.C.P.* 1984;4:105-12.
- 12) Shah SS, Downes KJ, Elliott MR, Bell LM, McGowan KL, Metlay JP. How long does it take to "rule out" bacteremia in children with central venous catheters? *Pediatrics* 2008;121:135-41.
- 13) Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Matched case-control analysis of polymicrobial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:914-20.
- 14) Gray J, Gossain S, Morris K. Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:416-21.
- 15) Simon A, Fleischhack G, Hasan C, Bode U, Engelhart S, Kramer MH. Surveillance for nosocomial and central line-related infections among pediatric hematology-oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:592-6.
- 16) Lin YC, Chen TL, Ju HL, Chen HS, Wang FD, Yu KW, et al. Clinical characteristics and risk factors for attributable mortality in *Enterobacter cloacae* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:67-72.
- 17) El-Mahallawy H, Sidhom I, El-Din NH, Zamzam M, El-Lamie MM. Clinical and microbiologic determinants of serious bloodstream infections in Egyptian pediatric cancer patients: a one-year study. *Int J Infect Dis* 2005;9:43-51.
- 18) Cheng YR, Lin LC, Young TG, Liu CE, Chen CH, Tsay RW. Risk factors for candidemia-related mortality at a medical center in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:155-61.
- 19) Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39:309-17.
- 20) Sheng WH, Wang JT, Lin MS, Chang SC. Risk factors affecting in-hospital mortality in patients with nosocomial infections. *J Formos Med Assoc* 2007;106:110-8.